‰ ' XXXX XX XX

® ~ ® ~ 3 1

•

ANC > 1	ﾉ ｻ Â
ANC 0.5˙ 1	Ţ ｷ ｲ ’ ANC >1×10^{9}/L ˘ ｘ ¨Ḥ ˘ ˆ 4mg/kg ｻ ｷ ｲ ˘ ˆ ｖ 8mg/kg Â
ANC < 0.5	ｷ ｲ Â

ｙ

Ỵ ˆ ×10^{3}/εL˜	
50˙ 100	Ţ ｷ ｲ ’ >100×10^{3}/εL ˘ ｘ ¨Ḥ ˘ ˆ 4mg/kg ｻ ｷ ｲ ˘ ˆ ｖ 8mg/kg Â
< 50	ｷ ｲ Â

ŋ ﻓﻤ ŏ ˇ ˆ sJIA˜

Ţ <2×10^{9}/L <100×10^{3}/εL˘ ALT˘ AST 1.5

Ò ỵ˙ ˆ ULN˜ ˘ ↕ Ь ą ｲ Â ŋ ﻓﻤ ŏ ˇ ﺽﻲ ą ｲ

ǂ Й Ţ ˘ ↕ Ţ ｲ Â ˘ ą ф

ɇ/ ỉ ɾ ｻ Ả ˘ ▯ ｲ Ḡ Ả ⌠ ｘ ’ ᵀ U Â ɢ

ｘ ˆ ڈ ŋ ﻓﻤ ŏ ˇ ﺱﺨﻲ

r (0.4mL/kg) ۱ r ˘ ɾ 100mL ۸ Ţ

ŭ r ˘ U ۱ ~ ˘ ąҢ ˘ ғ r ч

100mL Â ~ ˘ ṕ ɣ ѽ Â

r <30kg

r (0.6mL/kg) ۱ r ˘ ɾ 50mL ۸ Ţ ŭ

r ˘ U ۱ ~ ˘ ąҢ ˘ ғ r ч

50mL Â ~ ˘ ṕ ɣ ѽ Â

ą ′

ضي Ţ ⁞ ∫ ۷ Â Ь ₩ ˘ ѽ غ ﷺ جي ₩ ĸ Â

ضر “عجـ ”ـ Â

' 0.9% ۱ ˘ ضي30 ṗ˘ ỉ . ˆ Ḡ 24

Â ɾ ˘ r ۱ą Â Ь ۱ą ˘ ą L Ũ

ǐ Ũ ъ˘ ۱ضي2~8 Ѝ Ь 24 Â

ð Ь Ỉ Ô

1 à χ

ɣ Ѝ Ь ỉ h ﻳﺞ χ Â

MedDRA ک № ↓ ₣ χ ˆ 1˜ Ţ Ь ỉ ˆ ADR˜ Â ADR ŭ

№ ɢ ɣ Ѝ ' Ⅵ № ˆ Ó10%˜ ˘ ˆ 1 ₍ · 10 ₍ ˘ Ƈ 1 ₍ ˜ ˘ Ẽ ˆ 0.1 ₍ · 1 ₍ ˘ Ƈ

0.1 ₍ ˜ Â

1 ŋ ¬ Ţ ۱ ۱ MTX ỉ DMARDs Ь Ỉ

ک №	Ⅵ №		Ẽ
ǐ˜	⁝ ت ₽	à₀ ۱ ۱ à	

à₀ à ₀ ˘

ت ع à ï̈		ل ع ت à و ب	
ج			
ï̈			
ṗ №			w ⋮

ضي6 ۾ ϰ Ţ˘ ¨ 2876 O ỉ ϑ ۱ ɾ Â 46 O ˆ 1.6%˜

۱ ɾ ˘ ỉ Ţ 5ˌ ۼ ŭ ϑ ˜ ỉ ₹ ˘ 30 Oˆ 1.1%˜ °°

ϑ Ţ ɇ ɾ Â

ضي24 Ա ˘ ضي ۱ ₹ 15 ɒ ˘ ضي ₹ 8 ɒ Â ۱

ˆ 1.32 ɒ Ԋ ɒ /100 ˜ Ь ╕ +DMARD ˆ 1.37 ɒ Ԋ ɒ /100 ˜ ŭ

³ Â

ضي ŋ ¬ ˘ ŭ Ь ضي 24 Ա ₩ Â

Ţ

ضي6 ۾ Ţ˘ ۱ 8mg/kg+DMARD 3.4% ₹ Ţ ۷ ɢ 1

×10^{9}/L˘ ╕ +DMARD ۷ ɢ 0.1% Â ANC ۷ ɢ 1×10^{9}/L ɒ Ţ˘ ₩ ۷ ₹ ضي

8 Ա ṗ Â ۱ 8mg/kg+DMARD ɸ 0.3% ۷ ɢ 0.5 ×10^{9}/Lˆ ð Ԋ Ô˜ Â Ţ

۷ ɢ 1 ×10^{9}/L ' Ь Ԋ ŭ ң ˜ Â

ضي ŋ ɇ ŋ ¬ Ţ˘ Ţ Й ɇ ŭ Ь 6 ۾ ₩ Â

ضي6 ۾ Ţ˘ ۱ 8mg/kg ˵ ᴰ DMARDs Ţ 1.7% ۷

ɢ 100×10^{3}/εL˘ ╕ ˵ ᴰ DMARDs <1%˜ ŭ ˜ ₹ Ԋ ɒˆ ð Ԋ Ô˜ Â

ضي ŋ ɇ ŋ ¬ Ţ˘ Й ɇ ŭ Ь 6 ۾ ϰ Ţ

³ Â

۱ =Ó,ZHǾF4ï5Ð □ ˜ Ь ˊ

[illegible] [1, 2]	[illegible]	
[illegible]		
[illegible] [3]	[illegible]	

¬ ^ ´ ~ Ь ҙ ۱ Â Й ↓ ض ۱ ╠

≠ ᵀ'

- Ӥ ’
- ɢ ’
- Ң Ψ ˘ ’
- ð ض ∫ ض ض ض ۷ ’
- ˆ ą ỉ Â

® ضą ۱ ė U ₣ ė ᵣ ˘ ҙ ҂

ė ᵣ ˆ ҙ ỉ̈ └ ⋮ Â ĸ ᵥ ₣ ˘ ^ ´ ˆ

Ḥ˜ ė Ḥ ǐ̯ / ¸ ۱ Ь ۷ ˘ ץ Ḡ ᵀ ŭ Â

Ӥ Ң à Ψ ˘ Ţ ۱ ∫ ∫ └ Â ۷ ۷

Ғ ҙ¸ ض ض ỉ̈ ˘ ض ^ ɒ à ~ ۱ ˘ ҙ

҂ ỉ ˆ ą ɢ Â ą ۱ Ӥ ѽ ỉ̈

ė ŋ ˘ ˘ ® Â

Ӥ

۱ Ӥ Ӥ Ң Ð Â ɢ

˘ ˘ ض ą ۱ Â ж Ӥ ᵤ ^ ` ҙ

۱ ʁ ~ ~

˗ ɕ ʍ ʜ

ɣ ˘ ≠ ¨ փ ˘ ˜ Ψ ą ϒ Â ɣ ˫

RA ضي U4 8 Ա ˘ U ϰ ϐ Â

Ⅎ ˘ ∂ Ô №Â

sJIA ϖ ϰ ˘ ضي Ⱨ Ї ỉ U˘ ˘ ð Ô

№Â

ắ

ضي Ţ Ŭ ắ ˆ ϡ à ġ / ϒ ϡ ˜ ϒ ˆ ∂ Ƀ

ї Ô˜ Â

ỉ ϒ ضي U4 8 Ա ắ ᵀ Â ϖ ض

ϰ ∕ ↕˘ Â

RA ϑ˘ ج ˆ ᵖ ∕˘ ˜ ϐ ϟ ‰ ₩

№ Â

ŋ فم Ŭ ˜ ˆ sJIA˜

ک . ˆ *MAS˜*

ک . ˆ MAS˜ ₩ ˆ ضيsJIA Ţ Ŭ Ⱨ ث Ŭ Â ضي Ŭ ϐ

MAS sJIA Ţ ĸ ν ϒ ϰ Â

ضي12Ա Ţ˘ ضي ỉ ښ Ŭ ک . ˆ MAS˜ ’

ضي ϒ 3/112 ᵖˆ 3%˜ Ŭ ϶MAS Â Ⅎ Ţ1 ᵖ ∫ 2 Ա ج Ŭ

˫ ϑ ₣ ϟ ϒ 12 mg/kg ˘ ∫ 70 Ŭ MAS Â₃ 2 ᵖ ضي

Ŭ ϶MAS Â 3 ᵖ ج Ŭ MAS Ⱨ ϸ ŋ Å^ 2 ᵖ ˜ ˆ 1 ᵖ ˜ ϶ ϒ

˘ ỉ ˘ MAS ˘ U Â ج ᵖ ˘ ضي ϒ sJIA ϰ ŢMAS Ŭ

ϒ ’ ᵖ Ь ₣ Â

Ь ϟ

˜ G ϒ Ϙ ضي ϟ Â ╠ ˘ ϒ Ψ ϟ

Â

ġ ϐ ڒ

˜ G ġ ϐ ڒ Â ╠ ˘ ϒ Ψ ڒ ġ

ϐ ϛ Â

∂ ї ǫ Ў Ô

ϒ ضي Ţ Â ₩ ضي Ţ ˘ ỉ ضي ϐ ˘ ᵖ ضي

Ⅎ ą ˆ ϑ ˚ / ϒ ˆ ∂ Ô ỉ № ˜ Â ˜ ˜ Ь Â

ضي Ţ ϒ ї U3 ϕ ṗ˘ ˆ Ŭ Â

Ⅵ ˘ ضي Ţ Ь ą ϒ Â

Ь ϒ Ϙ Ў № Â ˆ ϒ ضي Ў Ţ ∫ □ β ṗ ώ

˘ ᵖ G ϒ ضي . Ţ ˘ ϒ ϒ Ь ˆ ǫ Ў Ɋ Â ∞ Ϙ

/ ڼ ڑ / ۱ ˘ ڑ ̶ ī Ḥ ǐ ۱ ڼ ڑ ң

≠ Â

ð Ḥ Ô

ضي2 ץ Ѝ Ḥ Ţ ė ŋ Â

ð Ô

ą ۱ Ң ضي65 ǐ ץ ɡ ɣ ɡ 65 Â ɡ ¬

ŵ ˘ ¬ Â

ð ε ƀ Ô

¬ Ţ № ۱ ь ỉ ɾ ε ƀ Ѝ

r ϥ ˝ ʒ ą № ⌠ r ﻫ RA ۱ к v ڏ Â

۱ ь ỉ ɾ DMARD ¨ Â

r ˘ IL-6 ˆ ۷ P450 CYP450 ˜ □ ˆ ´ CYP1A2 à CYP2B6 à CYP2C9 à CYP2C19 à CYP2D6 ė CYP3A4 ˜ mRNA ˘ ь χ ˜ ۱ ¨ □ ī ˆ Ѝ Â ضر ˘ ą ۱ RA ˆ ˩IL-6 Ḥ ˆ D ˘ ą CYP450 ˘ ɡ Ь ą ۱ ˘ CYP450 ϥ ۷ Â à ɷ r. ∓ CYP450 ˆ χ ˜ Â ¨ ą CYP450 3A4 à 1A2 2C9 ϥ ˆ à ضر à v ɾ à ∓ à à ۱ à à ԋ ۱ ˜ ضي Ţ ۱ ˘ ỉ ˘ ɷ r. ∓ Â ۱ ь CYP3A4 ˆ ο ˜ Ψ ۷ ˘ ¨ Â ɡ ۱ ۱ ˆ $t_{1/2}$ ˜ à à

CYP2D6 CYP3A4 13 RA 30mg dextrorphan CYP3A4 8mg/kg 5% 29%

Ô

1 40mg/kg 1 28mg/kg 28mg/kg 5

RA

2 18 ACR 8 6 6 4 I MTX DMARDs 673 6 MTX 67% MTX 8mg/kg 4 MTX 7.5 mg/ 8 20mg/ 24 ACR20 1220 DMARDs 8 mg/kg DMARD 24 ACR20 ACR50 ACR70 2

2 MTX/ ACR

	MTX		**DMARD**	
	TCZ 8mg/kg N=286	MTX N=284	TCZ 8mg/kg +DMARD N=803	 +DMARD N=413
ACR20				

24 և	70%***	52%	61%***	24%
ACR50				
24 և	44%**	33%	38%***	9%
ACR70				
24 և	28%**	15%	21%***	3%

TCZ= ۱

*p، 0.05ّ ۱ MTX ۶ +DMARD

**p، 0.01ّ ۱ MTX ۶ +DMARD

***p، 0.0001ّ ۱ MTX ۶ +DMARD

ضي Ţّ ۱ 8mg/kg ضي6 ۵ ACR20ّ 50ّ 70

24 և	33.6%	12.1%	30.2%***	3.4%

EULAR

MCS ĺ. ò ڜ ṿˆ ‰ ˆ SE˜˜ Ô			
6.7 ˆ 0.9˜	5.0 (0.9)	5.3 (0.6)**	2.3 (0.7)
HAQ-DI ĺ. ò ڜ ṿˆ ‰ ˆ SE˜˜ Ô			
-0.70 (0.05)	-0.52 (0.05)	-0.47 (0.03)***	-0.2 (0.03)
FACIT- ʍ ĺ. ò ڜ ṿˆ ‰ ˆ SE˜˜ Ô			
9.3 ˆ 0.8˜	7.0 (0.8)	8.0 (0.5)***	3.6 (0.7)

TCZ= ۱

*p˛ 0.05˜ ۱ MTX ╕ +DMARD

**p˛ 0.01˜ ۱ MTX ╕ +DMARD

***p˛ 0.0001˜ ۱ MTX ╕ +DMARD

ᴛ

24Ա ˘ ۱ 8mg/kg DMARD ỉ ╕ +DMARD ۱

ˆ p˛ 0.0001˜ Â Ь RA ˜ ˛ ч ' ڜ ضي2Ա ṗ ۱˜ ۱ ˘ ضي

24Ա Ḡ ضي څ ṗ Â

ỉ ڜ ۷˘ CRP à ˆ ESR˜ ع Aضي ҙ ۱

U ۷ Â Ь ỉ ₩ ˘ ضي ỉ ۱ U˘ ỉ З˜ ⌠

څ ṗ Â

U

WA25204 ₩ à ˆ W ˜ à ǐ № à Ţ ϖ ˘

ضي ᴇ Ţ RA ˆ CV˜ Â ץ TNF ╚╕ ‰ ˆ ч [ETN]˜

RA ч ă˘ ۱ 19 \Á 'A –pc`À,P«NõQeL!AÕñJ0Å5 !V4ãzcç Å 0 € òaC ``#À,SP5

ь g ETN Â h MACE 95%CI: ч 1.43) TCZ ь ETN [HR] =1.05

ضي ٱ٥ نھ Ţ˘ 8/31 ٥^ 26%

100mg/kg

~ Â ا AUC$_2$ ևـ à C$_{max}$ é C$_{min}$ ᵀ خشـ ṿˆ ±SD˜ №≠ ч 32200 ± 9960 εg•h/mL à 245±57.2 εg/mL é 57.5±23.3 εg/mL Â C$_{min}$ ˆ 12ևـ/2ևـ˜ ч 3.2 ± 1.3 Â ضي 12ևـ 12 ևـ ҂ U ⌠ Â ҂ r ا خشـ ᵀ ă ³ Â

№

ضي ĭ ا U˘ ا ĭ Â ضي ˜ Ţ˘ ا Ţ № ч 3.5L˘ ևـ№ ч 2.9L˘ № ч 6.4L Â

ضي ŋ فمم ŭ ˜ ˆ sJIA˜ Ţ˘ Ţ № ч 0.94L˘ ևـ№ ч 1.60L˘ № ч 2.54L Â

ا Ł ч ˘ ´ é Â r ๅ˘ ʒ № ᵀ ˘ RA ч 12.5mL/h˘ sJIA ч 7.1mL/h Â ضي ا ٧ ˘ ч ŭ ২ h ƀ Â ₩ ⌠ é˘ ضي ا ˘ h ч Â ɢ ч ɢ ا ˘ Ꮋ ا t$_{1/2}$ Ӡ ч ˘ ғ Ψ ŭ ĭ Â

RA ˘ 4ևـ ₩ Ѝ t$_{1/2}$ ˘ ضي4 mg/kg ₹ ч 11 ˘ 8 mg/kg ₹ ч 13 Â ضي ا ˘ ا h ч ˘ r ă ᵀ ṿ ₣ t$_{1/2}$ ч 21.5 Â

ضيsJIA Ḥ Ţ˘ ا IV ˆ ضيsJIA Ḥ ҂ r فمم ˆ r Ó30 kg ч 8 mg/kg r <30 kg ч 12 mg/kg˜ Ţ˘ t$_{1/2}$ ضي 12ևـ ⌠ 23 Â

¬ ๅ˘ ʒ

w H

╟ ˜ ɢ ا w H ๅ˘ ʒ Â

w H

╟ ˜ ɢ ا w H ๅ˘ ʒ Â

ضي ˜ r ๅ˘ ʒ № Ţ № w w H Â

w Hˆ Cockcroft-Gault ᵀ ¸ 80mL/min Ó50mL/min˜ ь Ψ ڎ ا ๅ˘ ʒ Â ضي w H Ţ ₹ Â

i̊ ¬

ضي ˜ Ţ r ๅ˘ ʒ № ˘ à ≠ é¬ ا ๅ˘ ʒ ڎ˘ ڠ ₹ Â

ð Ô

2˙ 8Ṇ˘ ѽ Ḡ é ˘ ь ' " Â

ð´ Ô

80mg/4mL' 1 / ˘ 4 /

ð Ô

80mg/4mL' 30 ɷ

ð ‰Ô

YBS00072023

ð ‰ ˆ Ô

ð¸ ˆ ¬ Ô

O ' L м `Eˆ

´Yضي' °° ʒ ΰ Ч ﻫ 11ˆ A6 л

ð °° ο ʒ Ô

ο ʒ O ' L м `Eˆ

°° ضي' ﻫ Ч غ ΰ Ч 155ˆ

Ɜ ' 400-9998703

ɢ й ˘ ά ‰ Ţ йˇ '

http://www.bio-thera.com/Â